

Improvements made to the formulations

Publication number:FR1603314 (A)

Publication date:1971-04-05

Inventor(s):

Applicant(s):

Classification:

- international:A61J3/10; A61K9/20; A61J3/10; A61K9/20

- European:A61J3/10; A61K9/20K

Application number:FRD1603314 19650223

Priority number(s):FR19650006718 19650223

Abstract not available for FR 1603314 (A)

The invention relates to dosage forms (by which is meant the condition under which we give a drug for administration), of the kind in which a core is embedded in an external mass.

It is intended, above all, to make such, the above dosage forms, they respond better than so far for various practical requirements.

It consists, mainly, is the aforesaid pharmaceutical forms in such a way that they comprise at least two distinct cores, side by side but separated from each other by the above external ground, at the same time, coats everywhere.

It is being put together at this central provision in hundreds other provisions which are preferably used at the same time and which will be more explicitly discussed below.

It relates more particularly certain types of application, and some embodiments, the above provisions, and it is even more specifically, and this as new industrial products, dosage forms, the kind in question involving the application of these provisions and elements specific to their institution,

And it may in any way be understood using the description which follows and the attached drawing, which complement and drawings are, of course, especially given as a guideline.

Figures 1 and 2 of the drawing show in perspective two embodiments of dosage forms of the invention.

According to the invention and more particularly by one of its modes of application, as well as those embodiments of its various parts, which it seems there is reason to give preference, proposing to establish pharmaceutical forms of the genre in question, it is done as follows or similar Manner.

It is already known to set dosage forms in which a core is embedded in a mass that surrounds it, this mass is often designed either to protect the material constituting the core against the effects of gastric juice in particular, is to avoid intolerance caused by contacting the substance constituting the nucleus with the gastric mucosa.

These pharmaceutical forms known as satisfactory since it was possible to approach them once, and the extent of the core constituents of the substances were compatible.

However, when either for fractional dose regimens, either to overcome the problems raised by the ingestion of these formulations because of their size too big (eg when should be absorbed by children), it proved need to be split, the split should be made not only on the external mass, but also on the inner core, which had the effect of putting it bare and exposed to attacks as well, such as that of gastric juice.

In addition, these formulations were impractical when the substances that constitute the core showed inconsistencies between them (eg inactivation of one substance by

another, or physical incompatibility), as it was then to use nuclei separated by concentric layers of intermediaries, which was theoretically acceptable, but presented from a practical standpoint, many drawbacks, including that of lead to disintegration inevitable, more or less pronounced, a given layer, lots of disintegration due to the overlying, thereby reducing the effectiveness of their drugs.

All these drawbacks are eliminated with the invention according to which one is the above mentioned pharmaceutical forms in such a way that they comprise at least two distinct cores, side by side but separated by the above external ground, at the same time, coats them.

The constitution of the invention on the one hand, allows their administration fractional second broadens their scope because of the possibility of bringing in their composition from incompatible with each other and, finally, allows successively release equal quantities of the same or different active ingredient or different active substances, or combination of active substances and providing for the quantities of active ingredients (alone or in combination) coatings of different thickness or resistance , that within the same external mass.

From a practical standpoint, to make these formulations can proceed as follows and use the embodiments shown in the figures and according to which it incorporates, so in itself known to those skilled in the art, for example compression, two nuclei 1 and 2 in a single external mass 3 which includes both the time and that separates them from each other, the whole being of any suitable form, preferably elongated, oval or round and flat or domed.

The cores 1 and 2 can have any spherical, cylindrical, oval or the like.

If you want to split their dosage forms, it is advantageous to provide a line of least resistance, marked by 4 (Figure 1), following which it is easy to separate those pharmaceutical forms in two parts, said line 4 be such that both parties arising from the dosage form contains an initial cores 1 and 2, which are coated on all sides by three external mass and thus remain protected.

After which and whatever the embodiment adopted, this gives the formulations of the kind in question, whose main features are clear enough from the foregoing that it is useless to insist on this, and present compared to existing ones, many advantages,

notably that it can be absorbed several times if their absorption once would be difficult because of their size, that allow the simultaneous use of incompatible substances them and that allow the release of successive amounts equal or different active substances identical or different.

As is evident, and as it follows moreover already from the foregoing, the invention is by no means confined to those of its modes of application, nor to those embodiments of its various parts, having been specifically identified; it embraces, on the contrary, all variants.

### Claims

The invention relates to improvements in pharmaceutical forms comprising an external mass which is embedded in an inner core, which improvements have the following characteristics, which the former can be taken either individually or as combinations with others:

1. It is the aforesaid pharmaceutical forms in such a way that they include at least two distinct cores, side by side but separated by the above external ground, at the same time, coated on all sides;
2. We understand that the said pharmaceutical form a line of least resistance 4 to its separation into two parts, each containing one of the aforementioned nuclei, which are coated with the external mass even after the division of the pharmaceutical form;
3. It is the aforementioned nuclei in the same area;
4. It is the aforementioned cores of different materials incompatible with each other.

## BREVET D'INVENTION

- ②① N° du procès verbal de dépôt ..... 6.718 - Paris.  
②② Date de dépôt ..... 23 février 1965, à 16 h 20 mn.  
Date de l'arrêté de délivrance ..... 5 avril 1971.  
④⑥ Date de publication de l'abrégé descriptif au  
*Bulletin Officiel de la Propriété Industrielle.* 14 mai 1971 (n. 19).  
⑤① Classification internationale ..... A 61 j.

⑤④ Perfectionnements apportés aux formes pharmaceutiques.

⑦② Invention de : Bonnet Henri et Desarmenien Henri.

⑦① Déposant : Société dite : ÉTABLISSEMENTS WANDER, résidant en France.

Mandataire : Plasseraud, Devant, Gutmann, Jacquelin, Lemoine.

③① Priorité conventionnelle :

③② ③③ ③① *Brevet d'invention dont la délivrance a été ajournée en exécution de l'article 11,  
§7, de la loi du 5 juillet 1844, modifiée par la loi du 7 avril 1902.*

L'invention est relative aux formes pharmaceutiques (terme par lequel on désigne l'état sous lequel on présente un médicament en vue de son administration), du genre de celles dans lesquelles un noyau est incorporé dans une masse externe.

Elle a pour but, surtout, de rendre telles, les susdites formes pharmaceutiques, qu'elles répondent mieux que jusqu'à ce jour aux divers desiderata de la pratique.

Elle consiste, principalement, à constituer les susdites formes pharmaceutiques de façon telle qu'elles comportent au moins deux noyaux distincts, placés côte à côte mais séparés l'un de l'autre par la susdite masse externe qui, en même temps, les enrobe de toutes parts.

Elle consiste, mise à part cette disposition principale, en certaines autres dispositions qui s'utilisent de préférence en même temps et dont il sera plus explicitement parlé ci-après.

Elle vise plus particulièrement certains modes d'application, ainsi que certains modes de réalisation, des susdites dispositions ; et elle vise plus particulièrement encore, et ce à titre de produits industriels nouveaux, les formes pharmaceutiques du genre en question comportant application de ces mêmes dispositions, ainsi que les éléments propres à leur établissement.

Et elle pourra, de toute façon, être bien comprise à l'aide du complément de description qui suit ainsi que du dessin ci-annexé, lesquels complément et dessin sont, bien entendu, donnés surtout à titre d'indication.

Les figures 1 et 2 de ce dessin montrent, en perspective, deux modes de réalisation des formes pharmaceutiques suivant l'invention.

Selon l'invention et plus particulièrement selon celui de ses modes d'application, ainsi que selon ceux des modes de réalisation de ses diverses parties, auxquels il semble qu'il y ait lieu d'accorder la préférence, se proposant d'établir des formes pharmaceutiques du genre en question, on s'y prend comme suit ou de façon analogue.

Il est déjà connu d'établir des formes pharmaceutiques selon lesquelles un noyau est incorporé à une masse qui entoure ce dernier, cette masse étant souvent destinée soit à protéger la substance constituant le noyau contre les effets notamment du suc gastrique, soit à éviter des intolérances provoquées par mise en contact de la substance constitutive du noyau avec la muqueuse gastrique.

Ces formes pharmaceutiques connues ont donné satisfaction dans la mesure où il était possible de les aborder en une seule fois, et dans la mesure où les constituants du noyau étaient des substances compatibles entre elles.

Toutefois, lorsque soit pour obtenir des doses posologiques fractionnaires, soit pour écarter les difficultés que soulevait l'ingestion de ces formes pharmaceutiques par suite de leurs dimensions trop grandes (par exemple lorsqu'elles devaient être absorbées par des enfants), il s'avérerait nécessaire de les fractionner, ce fractionnement

devait s'effectuer non seulement sur la masse externe, mais également sur le noyau interne, ce qui avait pour conséquence de mettre ce dernier à nu et de l'exposer ainsi aux attaques, par exemple à celle du suc gastrique.

En outre, ces formes pharmaceutiques étaient peu pratiques lorsque les substances constitutives du noyau présentaient entre elles des incompatibilités (par exemple inactivation de l'une des substances par une autre, ou incompatibilité physique), étant donné que l'on devait alors avoir recours à des noyaux concentriques séparés par des couches intermédiaires, ce qui était théoriquement acceptable mais présentait, du point de vue pratique, de nombreux inconvénients, notamment celui de conduire à une désagrégation inévitable, plus ou moins prononcée, d'une couche donnée, lors de la désagrégation voulue de la couche susjacente, diminuant ainsi l'efficacité des médicaments en question.

Tous ces inconvénients sont éliminés grâce à l'invention, conformément à laquelle on constitue les susdites formes pharmaceutiques de façon telle qu'elles comportent au moins deux noyaux distincts, placés côte à côte mais séparés par la susdite masse externe qui, en même temps, les enrobe.

Cette constitution conforme à l'invention d'une part, permet leur administration fractionnée, d'autre part élargit leur champ d'application par suite de la possibilité de faire entrer dans leur composition des substances incompatibles entre elles et, enfin, permet de libérer successivement des quantités égales ou différentes d'une même substance active ou de substances actives différentes, ou d'un ensemble de substances actives, en prévoyant pour ces quantités de substances actives (seules ou associées) des enrobages d'épaisseur ou de résistance différentes, cela au sein de la même masse externe.

Du point de vue pratique, pour établir ces formes pharmaceutiques, on peut procéder comme suit et avoir recours aux modes de réalisation représentés sur les figures et suivant lesquels on incorpore, de manière en soi connue de l'homme de l'art, par exemple par compression, deux noyaux 1 et 2 dans une même masse externe 3 qui les englobe tous les deux à la fois et qui les sépare l'un de l'autre, l'ensemble étant de toute forme appropriée, de préférence allongée, ovale ou ronde, et plate ou bombée.

Les noyaux 1 et 2 peuvent présenter toute forme sphérique, cylindrique, ovoïde ou analogue.

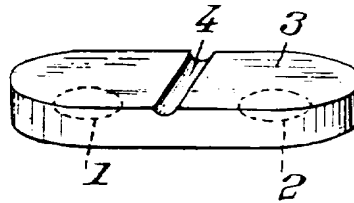
Dans le cas où l'on veut pouvoir fractionner ces formes pharmaceutiques, il est avantageux de prévoir une ligne de moindre résistance, repérée par 4 (figure 1), suivant laquelle il est aisé de séparer lesdites formes pharmaceutiques en deux parties, ladite ligne 4 étant telle que chacune des deux parties résultant de la forme pharmaceutique de départ contient l'un des noyaux 1 et 2, qui restent enrobés de toutes parts de masse externe 3 et qui demeurent donc protégés.

- En suite de quoi et quel que soit le mode de réalisation adopté, on obtient ainsi des formes pharmaceutiques du genre en question, dont les caractéristiques ressortent suffisamment de ce qui précède pour qu'il soit inutile d'insister à ce sujet, et qui présentent, par rapport à celles qui existaient déjà, de nombreux avantages, notamment, celui de pouvoir être absorbées en plusieurs fois au cas où leur absorption en une seule fois serait difficile par suite de leurs dimensions, celui de permettre l'utilisation simultanée de substances incompatibles entre elles et celui de permettre la libération successive de quantités égales ou différentes de substances actives identiques ou différentes.
- Comme il va de soi, et comme il résulte d'ailleurs déjà de ce qui précède, l'invention ne se limite nullement à ceux de ses modes d'application, non plus qu'à ceux des modes de réalisation de ses diverses parties, ayant été plus spécialement indiqués ; elle en embrasse, au contraire, toutes les variantes.

#### RESUME

- L'invention a pour objet des perfectionnements aux formes pharmaceutiques comprenant une masse externe dans laquelle est incorporé un noyau interne, lesquels perfectionnements présentent les caractéristiques suivantes, dont la première peut être prise soit isolément, soit selon certaines combinaisons avec d'autres :
- 1°/ on constitue les susdites formes pharmaceutiques de façon telle qu'elles comprennent au moins deux noyaux distincts, placés côte à côte mais séparés par la susdite masse externe qui, en même temps, les enrobe de toutes parts ;
- 2°/ on fait comprendre à la susdite forme pharmaceutique une ligne de moindre résistance 4 permettant sa séparation en deux parties contenant chacune l'un des susdits noyaux, qui restent enrobés par la masse externe même après la division de la forme pharmaceutique ;
- 3°/ on constitue les susdits noyaux en la même matière ;
- 4°/ on constitue les susdits noyaux en des matières différentes incompatibles entre elles.



*Fig. 1.**Fig. 2.*